

ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА ТЪНКОИГЛЕНАТА АСПИРАЦИОННА БИОПСИЯ ПРИ ОБЕМЗАЕМАЩИ ПРОЦЕСИ НА ПАРОТИДНАТА ЖЛЕЗА

Цветан Тончев¹, Карен Джабалиян¹, Недялка Згурова², Иван Красналиев²

¹Катедра по орална и лицево-челюстна хирургия и специална образна диагностика,
Медицински университет – Варна

²Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология,
Медицински университет – Варна

DIAGNOSTIC VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF SPACE-OCCUPYING LESIONS OF THE PAROTID GLAND

Tsvetan Tonchev¹, Karen Dzhabalyan¹, Nedyalka Zgurova², Ivan Krasnaliev²

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Special Imaging Diagnostics,
Medical University – Varna

²Department of General and Clinical Pathology, Forensic Medicine and Deontology,
Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Новообразуванията на слюнчените жлези представляват 3% от туморите в областта на главата и шията. Преимуществено те засягат паротидната жлеза, като няма самостоятелен метод, който да е достатъчен за поставяне на предоперативна диагноза. Съвременните най-често прилагани нехирургични способности за предоперативна диагностика са образните изследвания и тънкоиглената аспирационна биопсия (ТАБ). Настоящото проучване има за цел да установи диагностичната стойност на ТАБ и да дефинира мястото ѝ в диагностично-лечебния алгоритъм. В проучването са включени 131 пациенти с диагностичен цитологичен материал, подложени на оперативно лечение, на възраст между 19 и 94 г., 76 мъже и 55 жени. След съпоставка на резултатите от ТАБ с хистологичния отговор на резектатите от паротидна жлеза се установи, че 77.9% от обемзаемащите процеси са бенигнени, като най-чест сред тях е плеоморфният аденом (44.7%), следван от кистаденолимфома (36.5%). От малигнените тумори преобладава мукоепидермоидният карцином (24.1%), следван от карцином в плеоморфен аденом (13.8%). Диагностичната класификация за оценка на ТАБ е извършена в шест категории: 0 - недиагностичен; I - дефинитивно бенигнен; II - вероятно бенигнен; III - възможно малигнен; IV - вероятно малигнен; V - дефинитивно малигнен.

ABSTRACT

Salivary gland tumours comprise 3% of all head and neck lesions; the parotid gland is most commonly affected. No single modality is suitable for preoperative diagnosis. The most common non-surgical means of obtaining preoperative information are imaging and needle aspiration cytology. The objective of the present study was to assess the diagnostic utility of fine needle aspiration biopsy (FNAB) and to define its place in the algorithm for diagnosis and treatment. Our study included 131 patients with adequate cytologic material, who underwent parotid gland surgery; the group included 76 men and 55 women, aged 19 to 94 years. Parotid masses were benign in 77.9% of the cases. Pleomorphic adenoma accounted for 44.7% of the benign tumors, followed by Warthin's tumor (36.5%). Mucoepidermoid carcinoma and carcinoma ex pleomorphic adenoma represented, respectively, 24.1% and 13.8% of the malignancies. FNAB results were classified in six diagnostic categories: nondiagnostic, definitely benign, probably benign, possibly malignant, probably malignant, definitely malignant. Sensitivity of malignancy was 86.2%; specificity 85.3%; diagnostic accuracy 85.5%. The present data suggest that fine needle aspiration biopsy is a reliable tool for preoperative diagnosis.

Keywords: fine needle aspiration biopsy, parotid gland

Кростабулацията на резултатите от цитологичните и хистологичните резултати установи, че ТАБ има чувствителност 86.2%, специфичност 85.3% и диагностична точност 85.5%. Представените данни дават основание да се заключи, че тя е надежден начин за предварителна предоперативна диагноза.

Ключови думи: *тънкоиглена аспирационна биопсия, паротидна жлеза*

ВЪВЕДЕНИЕ

Новообразуванията на слюнчените жлези представляват 3% от туморите в областта на главата и шията (1). Мнозинството от тях ангажират паротидната жлеза (1), като няма самостоятелен метод, който да е достатъчен за поставяне на предоперативна диагноза. Клинични симптоми, показващи малигненост (лицева парализа или болка), се установяват само 25-35% от болните (2). Понастоящем двата най-чести нехирургични способа за предоперативна диагностика на тумори на слюнчените жлези са образната диагностика и тънкоиглената аспирационна биопсия (ТАБ) (3). Според Ali и съавт. (4), ТАБ като диагностична процедура превъзхожда комбинацията от физикален преглед и рентгенологично изследване. Според мнението на мнозинството от специалистите няма метод на изследване, който като самостоятелен да е достатъчен за диагноза на специфични формации на слюнчените жлези (3). Доколкото образната диагностика представлява утвърдена предоперативна подготовка, ТАБ става популярна преди около 35 години като средство за диференциална диагноза на обемзаемащи процеси на слюнчените жлези (5). В началото опасенията са свързвани с риск от хеморагия, травма на лицеви нерв, остър паротит и туморна дисеминация (6), но постепенно ТАБ се утвърждава като един бърз, технически лесно изпълним, минимално инвазивен, почти безболезнен метод за извличане на клетки и оценката им под микроскоп (7). Тя прави възможно предварително информиране на пациентите относно болестта и последстващото хирургично лечение (2). Недостатък на ТАБ на паротидната жлеза е най-ниската диагностична точност в сравнение с останалите структури на главата и шията (8). Основни причини, водещи до недиагностична ТАБ на gl. parotis, са малък опит на клинициста, извършващ ТАБ; формирана киста, некроза или хеморагия в туморната формация; много твърди лезии с малък брой клетки; извличане на материал от малки туморни образування (6), поради

което се препоръчва в тези случаи ТАБ да е навигирана чрез ултразвукова томография (УЗТ) (6). С цел подобряване диагностичната стойност на ТАБ Fakhry и съавт. (9) препоръчват използване на навигирана с УЗТ ТАБ, като по този начин увеличават чувствителността с 20% - от 65% на 85%. По данни на DiMaggio и съавт. (10) УЗТ навигация при ТАБ ограничава процента на недиагностичните биопсии до по-малко от 10% в сравнение с ТАБ без УЗТ навигация (10-20%).

Целта на настоящото изследване е да установи диагностичната стойност на ТАБ и да дефинира мястото ѝ в лечебно-диагностичните алгоритми.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследван контингент

Настоящото изследване е одобрено от комисията по етика на научните изследвания на Медицински университет – Варна. За периода от 2008 до 2014 г. вкл. в Клиниката по лицево-челюстна хирургия на УМБАЛ “Света Марина” - Варна бяха проследени 135 болни с патология на паротидната жлеза. При всички бе извършена тънкоиглена аспирационна биопсия - при 9 от тях резултатът бе неинформативен, което наложи повторна биопсия. В настоящото проучване са включени 131 болни с диагностичен цитологичен резултат, подложени на оперативно лечение. Разпределението по пол беше съответно 76 мъже (58%) и 55 жени (42%) на възраст от 19 до 94 години, с най-висока заболеваемост в 6-та и 7-та декада.

Технически подход при ТАБ

За провеждане на ТАБ са използвани еднократни игли с размер 25 (0.5mm×38mm/25 Gauge×1½) и еднократни спринцовки с обем 2 или 5 ml, като клетъчен материал е извлечен от центъра и периферията на формацията.

Получаване и обработка на цитонамазка

Извлеченият клетъчен материал се аплицира върху предварително почистено и обезмаслено предметно стъкло. Всяко предметно стъкло с ма-

териал се притиска с изтеглящо движение върху друго, чисто предметно стъкло. По този начин се получава равномерно разпределение на суспензията и общо четири препарата (2 бр. център и 2 бр. периферия).

Препаратите се подлагат на въздушно изсушаване за един час, фиксират се в разтвор на метанол за пет минути и се оцветяват в работен разтвор по Giemsa от азур-еозин и метиленово синьо.

Диагностични категории на ТАБ

Диагностичните категории на ТАБ стратифицират риска от малигненост на цитологичния материал. Диагностична класификация относно оценката на ТАБ беше извършена в шест категории: категория 0 – недиагностичен; категория I – дефинитивно бенигнен; категория II – вероятно бенигнен; категория III – възможно малигнен; категория IV – вероятно малигнен; категория V – дефинитивно малигнен.

Използваната диагностична категоризация използва две негативни за малигнен процес категории: I и II – съответно дефинитивно бенигнен, вероятно бенигнен и три позитивни за малигнетет категории – III, IV, V – съответно възможно малигнен, вероятно малигнен, дефинитивно малигнен.

Статистическа оценка на данните

Статистически анализ на материала беше извършен по методите на дескриптивния, непараметричния анализ - χ^2 тест (статистическа значимост при $P < 0.05$), кростабулация (IBM SPSS Statistics for Windows, v. 21.0, Armonk, NY, USA).

Диагностичната стойност на поставените въз основа на тънкоиглена аспирационна биопсия цитологични диагнози беше определена чрез следните статистически величини: чувствителност - съотношението на правилно диагностицираните от ТАБ като малигнени тумори към всички действително злокачествени, специфичност - съотношението на правилно диагностицираните от ТАБ като бенигнени тумори към всички действително доброкачествени, истински позитивни резултати (ИП), истински негативни резултати (ИН), фалшиво позитивни резултати (ФП), фалшиво негативни резултати (ФН), положителна предсказваща стойност (ППС), отрицателна предсказваща стойност (ОПС), диагностична точност (ДТ).

РЕЗУЛТАТИ

Процентът на недиагностичните ТАБ при първо изпълнение беше 6.67% (9 от 135). След съ-

поставка на резултатите от ТАБ с хистологичния отговор на резултатите на паротидна жлеза се установи, че 77.9% от обемзаемащите процеси са бенигнени (виж Фиг. 1) Най-чест от всички бенигнени тумори се оказа плеоморфният аденом – 44.7%, на второ място е кистаденолимфомът (тумор на Warthin) – 36.5%. От малигнените тумори най-чест е мукоепидермоидният карцином – 24.1%, следван от карцинома в плеоморфен аденом (13.8%), базалноклетъчния аденокарцином (10.3%), аденоиднокистичния карцином, плоскоклетъчния карцином и лимфома на мукоза асоциираната лимфна тъкан (MALT) – 6.9%.



Фиг. 1. Разпределение на пациентите по видове заболявания на паротидната жлеза

Таблица 1. Диагностицирани малигнени тумори на паротидната жлеза

| Хистологична класификация | Брой |
|--|------|
| 1. Мукоепидермоиден карцином | 7 |
| 2. Карцином в плеоморфен аденом | 4 |
| 3. Базалноклетъчен аденокарцином | 3 |
| 4. Аденоиднокистичен карцином | 2 |
| 5. Лимфом (MALT) | 2 |
| 6. Плоскоклетъчен карцином | 2 |
| 6. Аденокарцином | 1 |
| 7. Базалноклетъчен карцином | 1 |
| 8. Аденосквамозен карцином | 1 |
| 9. Себацеен карцином | 1 |
| 10. Базалноклетъчен карцином, асоцииран с аденоиднокистичен карцином | 1 |
| 11. Малигнен кистаденолимфом | 1 |
| 12. Анапластичен дребноклетъчен карцином | 1 |
| 13. Плеоморфен карцином | 1 |
| 14. Карциносарком | 1 |

Анализът с χ^2 тест показва статистически значими разлики в параметрите на болните ($\chi^2=121.955$, $P \leq 0.001$). Кростабулация на резултатите от цитологичното и хистологичното изследване установи, че ТАБ има чувствителност 86.2% и диагностична точност 85.5% (виж Табл. 4).

Таблица 2. Бенигнени тумори на паротидната жлеза

| Хистологична класификация | Брой |
|--|------|
| 1. Плеоморфен аденом | 38 |
| 2. Кистаденолимфом | 31 |
| 3. Кистаденом | 3 |
| 4. Миоепителиом | 2 |
| 5. Липом | 2 |
| 6. Несебацеен лимфаденом | 1 |
| 7. Кистаденолимфом и плеоморфен аденом | 1 |
| 8. Мономорфен аденом | 1 |
| 9. Мезенхимом | 1 |
| 10. Инфламаторен миофибробластен тумор | 1 |
| 11. Миоепителен кистичен аденом | 1 |
| 12. Онкоцитом | 1 |
| 13. Шваном | 1 |
| 14. Мезенхимен хамартом | 1 |

Таблица 3. Ненеопластични обем заемащи процеси на паротидната жлеза

| Хистологична класификация | Брой |
|-----------------------------------|------|
| 1. Дермоидни / Епидермоидни кисти | 2 |
| 2. Кисти | 3 |
| 3. Лимфна хиперплазия | 1 |
| 4. Лимфоепителни кисти | 4 |

От четирите фалшиво негативни цитологични диагнози, два са на карцином в плеоморфен аденом, по една на мукоепидермоиден карцином и себацеен карцином. Най-често грешно диагностициран бенигнен тумор е този на Warthin, като тук фалшиво позитивните резултати са пет.

Таблица 4. Диагностична стойност на ТАБ при паротидната жлеза

| Величина | Кростабулация при приети за позитивни за малигнен процес категории III, IV, V |
|--------------------------|---|
| ИП (n) | 25 |
| ФП (n) | 15 |
| ИН (n) | 87 |
| ФН (n) | 4 |
| ППС (%) | 62.5 |
| НПС (%) | 95.6 |
| Чувствителност (%) | 86.2 |
| Специфичност (%) | 85.3 |
| Диагностична точност (%) | 85.5 |

ОБСЪЖДАНЕ

Недиагностичните ТАБ в настоящото изследване са 6.67%. Подобни стойности се установяват и от други автори. Според изследване на Kim и съавт. (11) ТАБ при тумори на слюнчените жлези е недиагностична в 3-10.3% от случаите. DiMaggio и съавт. (10) съобщават за по-високи стойности на недиагностичните ТАБ – между 10% и 20%. По данни на Fakhry и съавт. (9) процентът на недиагностичните ТАБ на слюнчени жлези варира между 3% и 34%. Метаанализи показват, че оценените като неадекватни и недетерминирани ТАБ са 8.6%, докато неадекватните дебелоиглени биопсии на слюнчени жлези са 1% (12,13). Недостатъци на дебелоиглената биопсия са изискването за местна анестезия, по-болезнена е от ТАБ, при неправилно изпълнение е свързана с усложнения (12) като слюнчени фистули (14). Според Kim и съавт. (11) дебелоиглената биопсия може да причини временна парализа на лицевия нерв, както и да изисква обща анестезия (11). Според изследване на Mallon и съавт. (15) единствените усложнения при извършени 211 ТАБ на паротидна жлеза са два случая на самоограничаващи се хематоми (15).

Чувствителността и специфичността на ТАБ в настоящото изследване са съответно 86.2% и 85.3%. Тези резултати са сходни с метаанализ на Schmidt и съавт. (12) Тяхното изследване показва, че чувствителността на ТАБ и дебелоиглена биопсия е съответно 80% и 92%, а специфичността е 97% и 100%. Клиникопатологично изследване на Wang и съавт. (16), включващо 1176 тумора на слюнчени жлези, показва, че при ТАБ чувствителността е била 87.2%, а специфичността 96.7%. Според други автори (15) ТАБ има чувствителност при различаване на малигнени от бенигнени формации между 33% и 100% и специфичност съответно между 67% и 100%. Kim и съавт. (11) съобщават за висока чувствителност и специфичност на ТАБ, съответно 96.4% и 97.3%, при high-grade малигнени тумори на слюнчените жлези, с изключение на аденоиднокистичен карцином. Wang и съавт. (16) намират, че в случаи като полиморфен low-grade аденокарцином, карцином в плеоморфен аденом и кистични лезии точността на ТАБ е по-ниска. Настоящото изследване потвърждава тези изводи: две от четирите фалшиво негативни цитологични диагнози са карцином в плеоморфен аденом; една трета (5 от 15) от грешно диагностицираните бенигнени тумори като фалшиво позитивни (малигнени) са кистаденолимфоми. Като чести причини за неправилна диагноза се посочват разнообразните

и хетерогенни паротидни тумори, наличието на атипични клетки в бенигнени и малигнени формации (17). Факторите, понижаващи чувствителността на ТАБ, са много, но основно са свързани с трудността на диагностициране на low-grade карциноми само въз основа на клетъчна морфология (14). Нещо повече, няколко карцинома на слюнчените жлези съдържат примес на подобни типове клетки, като често относителната пропорция на различните клетки или архитектурното им подреждане определя вида на тумора (18). Хронични реактивни сиалоаденити често са свързани с малигнен процес, като в някои случаи на злокачествени формации ТАБ регистрира реактивен сиалоаденит.

Batsakis и съавт. (19) са на мнение, че ТАБ не променя хирургичното поведение. Layfield и съавт. (20) обаче показват, че ТАБ може да намали хирургичните намеси при новообразувания на паротидната жлеза с 35%, а при новообразувания на субмандибуларната жлеза – с 65%. По данни на Lin и съавт. (21) пациенти с предоперативен малигнен резултат от ТАБ са имали съществено по-висок процент елективни шийни дисекции (47.1% срещу 12.5%) и чисти резекционни линии (70.6% срещу 31.3%) в сравнение с резултат бенигнен материал от ТАБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение може да се каже, че ТАБ е надежден и бърз начин за предоперативна оценка на обемзаемащи процеси на паротидна жлеза. Тя е препоръчителна, когато цитологичният резултат е вероятно да промени лечението: пациенти в лошо здравословно състояние, при които бенигнен резултат от ТАБ би оправдал консервативно лечение, съмнение за локализацията на процеса извън паротидната жлеза. Парафарингеално ангажиране от първичен или вторичен процес би променило хирургичния достъп. ТАБ има индикации за приложение при клинична картина на малигнен процес и лицевият нерв не може да бъде запазен, също при съмнение за метастаза от злокачествен процес на кожата и е необходима лимфна дисекция (22). Този метод е показан и при деца, при които възпалителните формации и бенигнени кисти са основните причини за обемзаемащи процеси на слюнчените жлези (23).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ascani G, Pieramici T, Rubini C, Messi M, Balercia P. Synchronous bilateral Warthin's tumours of the parotid glands: a case report. *ACTA otorhinolaryngologica italica* 2010; 30(6).
2. Zerpa Zerpa V, Cuesta González MT, Agostini Porras G, Marcano Acuña M, Estellés Ferriol E, Dalmau Galofre J. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Parotid Tumours. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)* 2014; 65(3): 157-61.
3. Lee WH, Tseng TM, Hsu HT, Lee FP, Hung SH, Chen PY. Salivary gland tumors: A 20-year review of clinical diagnostic accuracy at a single center. *Oncol Lett* 2014; 7(2): 583-7.
4. Ali NS, Akhtar S, Junaid M, Awan S, Aftab K. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in parotid lesions. *ISRN Surg* 2011; 2011: 721525.
5. Piccioni LO, Fabiano B, Gemma M, Sarandria D, Bussi M. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011; 31(1): 1-4.
6. Javadi M, Asghari A, Hassannia F. Value of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumors. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India* 2012; 64(3): 257-60.
7. Badoual C, Righini C, Barry B, et al. Pre-therapeutic histological and cytological assessment in head and neck squamous cell carcinomas. *French Society of Otorhinolaryngology Guidelines-2012. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129(6): 319-26.
8. Jeong W-J, Park SJ, Cha W, Sung M-W, Kim KH, Ahn S-H. Fine Needle Aspiration of Parotid Tumors: Diagnostic Utility From a Clinical Perspective. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 71(7): 1278-82.
9. Fakhry N, Antonini F, Michel J, et al. Fine-needle aspiration cytology in the management of parotid masses: evaluation of 249 patients. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129(3): 131-5.
10. DiMaggio PJ, Kutler DI, Cohen MA, Chen Z, Hoda RS. Cytopathologist-performed ultrasonography-guided fine-needle aspiration of head and neck lesions: the Weill

- Cornell experience. Journal of the American Society of Cytopathology.
11. Kim BY, Hyeon J, Ryu G, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology for high-grade salivary gland tumors. Annals of surgical oncology 2013; 20(7): 2380-7.
 12. Schmidt RL, Hall BJ, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy for salivary gland lesions. American journal of clinical pathology 2011; 136(4): 516-26.
 13. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. American journal of clinical pathology 2011; 136(1): 45-59.
 14. Song IH, Song JS, Sung CO, et al. Accuracy of Core Needle Biopsy Versus Fine Needle Aspiration Cytology for Diagnosing Salivary Gland Tumors. J Pathol Transl Med 2015; 49(2): 136-43.
 15. Mallon DH, Kostalas M, MacPherson FJ, et al. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2013; 95(4): 258-62.
 16. Wang YL, Zhu YX, Chen TZ, et al. Clinicopathologic study of 1176 salivary gland tumors in a Chinese population: experience of one cancer center 1997-2007. Acta otolaryngologica 2012; 132(8): 879-86.
 17. Lim CM, They J, Loh KS, Chao SS, Lim LH, Tan LK. Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours. ANZ journal of surgery 2007; 77(9): 742-4.
 18. Tan LG, Khoo ML. Accuracy of fine needle aspiration cytology and frozen section histopathology for lesions of the major salivary glands. Ann Acad Med Singapore 2006; 35(4): 242-8.
 19. Batsakis JG, Sneige N, el-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101(2 Pt 1): 185-8.
 20. Layfield LJ, Gopez E, Hirschowitz S. Cost efficiency analysis for fine-needle aspiration in the workup of parotid and submandibular gland nodules. Diagnostic cytopathology 2006; 34(11): 734-8.
 21. Lin AC, Bhattacharyya N. The utility of fine needle aspiration in parotid malignancy. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2007; 136(5): 793-8.
 22. O'Brien CJ. Current management of benign parotid tumors--the role of limited superficial parotidectomy. Head & neck 2003; 25(11): 946-52.
 23. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. Critical reviews in oncology/hematology 2010; 74(2): 134-48.

Адрес за кореспонденция:

д-р Карен Петрос Джабалиян
Катедра по орална и лицево-челюстна хирургия
и специална образна диагностика,
Медицински университет - Варна
бул. „Цар Освободител“ 150
9000 Varna, Bulgaria
e-mail: k.dzhabalyan@mu-varna.bg